Aus der
Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. Karl Kremer)

DER BRUSTDRÜSENTUMOR DES MANNES

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Zahnmedizin

Der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
BERNHARD SCHÖNLEBE
~~1982~~
1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543926_0060

Aus der
Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der
Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. Karl Kremer

DER BRUSTDRÜSENTUMOR DES MANNES

D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Zahnmedizin

Der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Bernhard Schönlebe
1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Brüster

Referent
gez.: Prof. Dr. Moschinski

Korreferent
gez.: Prof. Dr. Fischer

A. Inhaltsverzeichnis

		Seite
A.	Inhaltsverzeichnis	1
B.	Einleitung	2
C.	Material und Methoden	3
D.	Ergebnisse	
	1. Allgemeine Übersicht	4
	2. Die benignen Brustdrüsentumore	
	2.1. Die Gynäkomastie	
	2.1.1. Die Klinik	7
	2.1.2. Gynäkomastieinduzierende Faktoren	8
	2.1.3. Die Morphologie	10
	2.1.4. Die Therapie	10
	2.2. Die Sonderformen der Brustdrüsentumore	
	2.2.1. Das Lipom	10
	2.2.2. Die Pseudogynäkomastie	11
	2.2.3. Die Mammafibrose	11
	3. Die malignen Brustdrüsentumore	
	3.1. Das Mammakarzinom	
	3.1.1. Die Klinik	12
	3.1.2. Die begleitenden Krankheitsbilder	12
	3.1.3. Die Therapie	13
	3.1.4. Der langfristige Therapieverlauf	13
	3.1.5. Die Morphologie	13
	3.1.6. Die Überlebensrate	14
	3.2. Der metastatische Mammatumor	15
E.	Diskussion	
	1. Die benignen Tumore	16
	2. Die Gynäkomastie als physiologische Erscheinung und als Symptom	18
	3. Das Mammakarzinom	20
F.	Zusammenfassung	24
G.	Literaturverzeichnis	25

B. Einleitung

Die Geschichte des Mammatumors des Mannes reicht weit zurück bis in das alte Ägypten. Der Pharao Tutenchamun wurde ebenso wie seine Brüder (18. Dynastie) auf Skulpturen und Plastiken mit einer Brust ähnlich der einer Frau dargestellt (49).

Die Ursachen für eine Brustentwicklung bei Männern sind vielfältig. Ihnen gemeinsam ist das Erscheinungsbild der Feminisierung, das durch eine Gewebsschwellung oder einen Gewebsknoten im Bereich des Brustdrüsenkörpers hervorgerufen wird.

Die Gewebsschwellung kann gutartiger oder bösartiger Natur sein. Folgende morphologische Veränderungen stellten sich

als gutartige Brustdrüsenvergrößerungen dar:

1. Gynäkomastie: Das Brustdrüsenepithel ist proliferiert, wobei die Tubuli cystische Formen annehmen können.
2. Mammafibrose: bindegewebige Induration des Brustdrüsengewebes
3. Lipom: abgekapselter Tumor des Fettgewebes
4. Pseudogynäkomastie: Vermehrung des subcutanen Fettgewebes bei ruhendem Drüsenepithel

als bösartige Tumore dar:

1. Primärer Mammatumor in Form des Mammakarzinoms
2. Metastatischer Mammatumor durch Absiedlung eines primären Tumors in einer anderen Region

C. Material und Methoden

Zwischen 1960 und 1980 wurden 219 Patienten mit einem Mammatumor an der Chirurgischen Universitätsklinik in Düsseldorf operiert. In einer retrospektiven Aufschlüsselung wurde das Krankengut analysiert. Folgende Daten wurden erfaßt:

1. Alter
2. Sitz
3. Größe: <2 cm, 2 - 5 cm, >5 cm
4. Intervall zwischen Manifestation und Therapie
5. Klinik des Tumors: Verschieblichkeit, Konsistenz, Schmerzhaftigkeit
6. Induktion
7. Therapie und Komplikationen

Die morphologische Zuordnung erfolgte aufgrund der histologischen Diagnose.

Die statistische Berechnung der Gynäkomastieinduktion erfolgte durch lineare Regression. Die Überlebenskurve wurde durch exponentielle Kurvenanpassung berechnet nach den Daten, ermittelt durch das Einwohnermeldeamt. Hierbei konnten nur zehn der zwölf Fälle in die Statistik eingehen.

D. Ergebnisse

1. Allgemeine Übersicht

Von den 219 Patienten waren 13 an einem bösartigen Tumor erkrankt, 206 Patienten litten unter einem gutartigen Tumor. Hiervon stellten sich 179 als Gynäkomastie dar, 14 als Pseudogynäkomastie, 5 als Fibrose und 4 Tumore als Lipom. Bei zwei Patienten war eine einseitige Pseudogynäkomastie mit einer kontralateralen echten Gynäkomastie vergesellschaftet, bei zwei weiteren eine Fibrose mit einer kontralateralen Gynäkomastie.

Die Patienten waren in einem Alter von 11 bis 79 Jahren. Die Altersverteilung hat zwei Häufigkeitsgipfel, den einen bei Patienten im Alter von 10 bis 20 Jahren (23,3 %), den anderen für Patienten im Alter von 60 bis 70 Jahren (15,5 %, Tab. 2). Das Durchschnittsalter der Patienten mit einem gutartigen Brustdrüsentumor beträgt 39,2 Jahre ($\pm$ 20,1 Jahre). Karzinome der Brustdrüse traten vom 40. bis zum 75. Lebensjahr auf, das Durchschnittsalter der Karzinompatienten beträgt 57,6 Jahre ($\pm$ 10,1 Jahre). Der Patient mit dem metastatischen Mammatumor war 59 Jahre alt (Tab. 6).

Die Tumore traten in 33,2 % beidseitig auf, bei den einseitigen Tumoren überwiegt die linke Seite mit 35,9 % gering gegenüber der rechten Seite, die in 30,9 % der Fälle betroffen ist (n = 223, Tab. 1).

Aufgeschlüsselt nach den morphologischen Ursachen der Tumore ergibt sich folgendes Bild:

Die Gynäkomastie trat zu 66,7 % einseitig und zu 33,3 % beidseitig auf. Die Lipome waren in allen vier Fällen nur einseitig zu beobachten. Die Fettgewebshyperplasie (Pseudogynäkomastie) war in 7 Fällen Ursache eines beidseitigen Tumors, in 9 Fällen trat sie einseitig auf. Die Mammafibrose war bei drei Patienten beidseitig und bei vier Patienten einseitig.

Das Mammakarzinom verzeichnet mit 6 Fällen auf der rechten Seite doppelt so viel Fälle wie auf der linken Seite, wo wir nur 3 Tumore beobachten konnten. In drei Fällen trat ein beidseitiges Mammakarzinom auf, wobei zwei Patienten beidseitig und gleichzeitig erkrankten, der dritte Patient nach einseitigem Mammakarzinom acht Jahre später auch auf der anderen Seite von einem Mammakarzinom betroffen war. Die Metastase eines Bronchialkarzinoms war auf der linken Seite lokalisiert.

Tab. 1 Seitenverteilung der Brustdrüsentumore

	rechts	links	beids.
Gynäkomastie	53	69	61
Pseudogynäkomastie	5	4	7
Mammafibrose	2	2	3
Lipom	3	1	0
Mammakarzinom	6	3	3
Metastase	0	1	0
	= 223 Tumore		

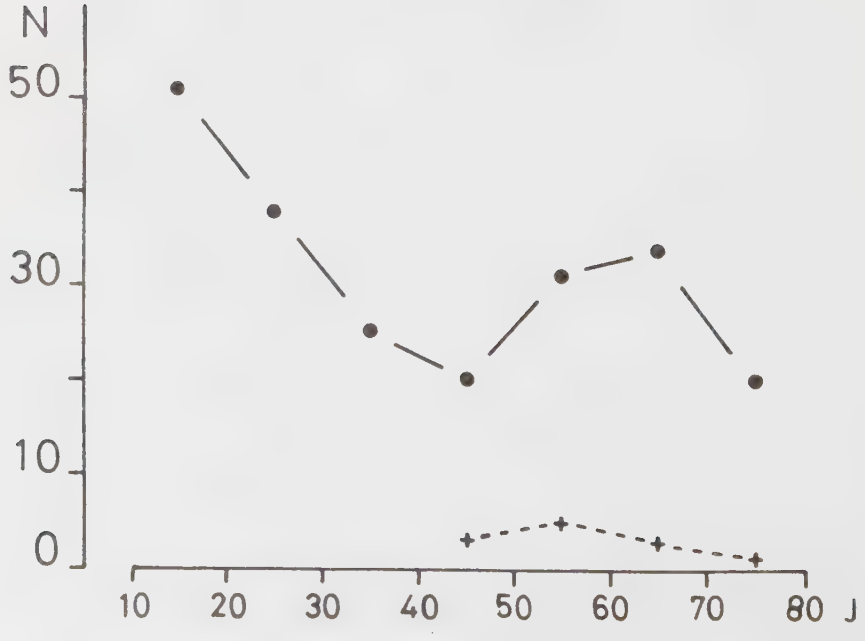
Die Tumoranzahl von 223 reduziert sich um 4 auf die Patientenzahl 219, da 2 unilaterale Pseudogynäkomastien und zwei unilaterale Mammafibrosen jeweils mit einer kontralateralen Gynäkomastie auftraten.

Tab. 2 Altersverteilung des Patientenguts (n = 219)

10 - 20 Jahre	51 Pat.	23,3 %
20 - 30 Jahre	38 Pat.	17,4 %
30 - 40 Jahre	25 Pat.	11,4 %
40 - 50 Jahre	20 Pat.	9,1 %
50 - 60 Jahre	31 Pat.	14,2 %
60 - 70 Jahre	34 Pat.	15,5 %
70 - 80 Jahre	20 Pat.	9,1 %

Abb. 1 Altersverteilung des Patientenguts

• = benigne Tumore
+ = maligne Tumore



2. Die benignen Brustdrüsentumore

2.1. Die Gynäkomastie

2.1.1. Die Klinik

In 84,2 % (154 von 183) konnten die Patienten angeben, wann sie zum ersten Mal das Vorhandensein eines Tumors bemerkt hatten (Tab. 3). Von den Patienten, die meinten, der Tumor sei älter als zwei Jahre, sagten 43,2 % (19 von 44) aus, der Tumor bestünde seit der Pubertät und habe sich seitdem nicht verändert.

Bei 28,4 % der Patienten (52 von 183) fanden sich Angaben über Konsistenz und Verschieblichkeit des Tumors. In 23,1 % (12 von 52) war der Tumor weich, in 61,5 % (32 von 52) derb-elastisch und in 15,4 % (8 von 52) hart. Eine Verschieblichkeit lag in 82,7 % (43 von 52) vor und in 17,3 % (9 von 52) war der Tumor entweder mit der Haut oder mit dem Subcutangewebe verwachsen.

43,2 % der Patienten (79 von 183) klagten über eine Schmerzhaftigkeit im Bereich des Tumors, 37,2 % (68 von 183) waren mit der kosmetischen Erscheinung der Gynäkomastie unzufrieden und in 19,6 % (36 von 183) war die Gynäkomastie ein Zufallsbefund.

Größenangaben wurden für 79,1 % (193 von 244) der Einzeltumore verzeichnet. Danach entfielen auf Tumore mit dem Durchmesser bis zu 2 cm 26,9 % (52 von 193), zwischen 2 und 5 cm Durchmesser 52,3 % (101 von 193) und größer als 5 cm 20,7 % (40 von 193).

Tab. 3 Zeitintervall zwischen Tumorauftreten und Behandlung (n = 154)

1 Monat	15 Pat.	= 9,7 %
2 Monate	27 Pat.	= 17,6 %
1/2 Jahr	31 Pat.	= 20,1 %
1 Jahr	15 Pat.	= 9,7 %
2 Jahre	22 Pat.	= 14,3 %
> 2 Jahre	44 Pat.	= 28,6 %

2.1.2. Gynäkomastieinduzierende Faktoren

In 63,9 % (117 von 183) der Fälle fanden sich die Gynäkomastien bei Patienten mit einer gesundheitlich unauffälligen Erscheinung. Bei 36,1 % (66 von 183) der Patienten muß davon ausgegangen werden, daß entweder ein übergeordnetes Krankheitsbild oder eine medikamentöse Therapie einen gynäkomastieinduzierenden Faktor darstellen.

Als übergeordnete Allgemeinerkrankungen wurden Leber- und Schilddrüsenerkrankungen, Klinefeltersyndrom und Hodentumor ermittelt, als Medikamente Digitalis-, Spironolacton- und Reserpinpräparate ebenso wie Thyreotropine und Gonadotropine (Tab. 4).

Tab. 4 Gynäkomastieinduzierende Faktoren

(n = 93, in 27 Fällen Mehrfachauftreten bei gleichem Patienten)

Krankheitsinduktion:	
Schilddrüsenerkrankung	10 Pat.
Hepatopathie	9 Pat.
Kryptorchismus	7 Pat.
Klinefeltersyndrom	2 Pat.
Leydigzelltumor	1 Pat.
Pharmakoinduktion	
Digitalis	29 Pat.
Spironolacton	12 Pat.
Reserpin	14 Pat.
Thyreotropin	4 Pat.
Gonadotropin	5 Pat.

Werden die induzierten Gynäkomastien altersmäßig aufgeschlüsselt und ihr prozentualer Anteil am Gynäkomastiepatientengut des jeweiligen Zehnjahreszeitraums ermittelt, so ergibt sich eine prozentuale Induktion, die zwischen 21,9 % und 53,3 % liegt (Tab. 5).

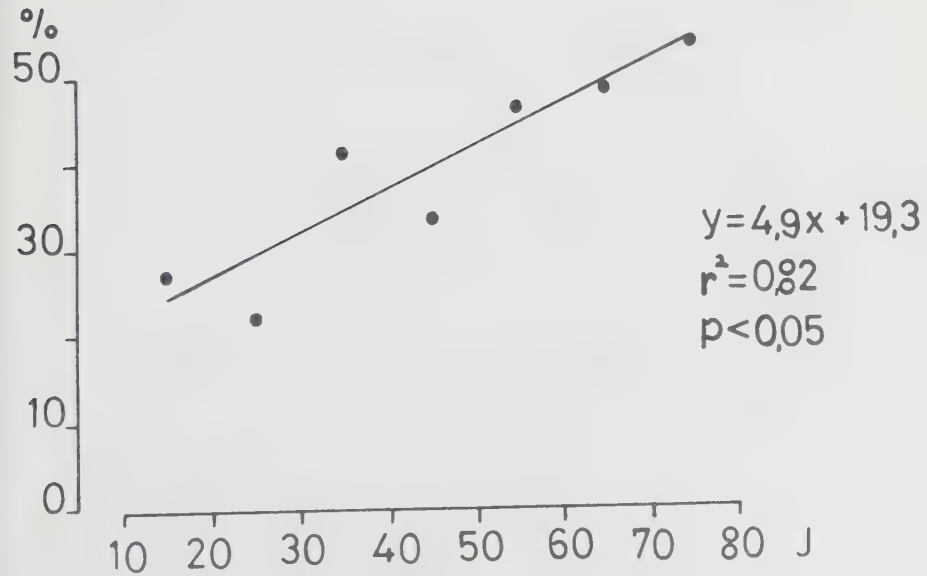
Hierbei zeigt sich eine Zunahme der Induktion mit dem Alter, die sich linear regressiv bestimmen und durch folgende Gleichung ausdrücken läßt:

$$y = 4{,}9\,x + 19{,}3 \qquad (r^2 = 0{,}82)$$

Tab. 5 Prozentuale Altersverteilung der Gynäkomastieinduktion

10 - 20 Jahre	27,1 %	13	von 48 Pat.
20 - 30 Jahre	21,9 %	7	von 32 Pat.
30 - 40 Jahre	41,2 %	7	von 17 Pat.
40 - 50 Jahre	33,3 %	6	von 18 Pat.
50 - 60 Jahre	45,8 %	11	von 24 Pat.
60 - 70 Jahre	48,3 %	14	von 29 Pat.
70 - 80 Jahre	53,3 %	8	von 15 Pat.

Abb. 2 Prozentuale Altersverteilung der Gynäkomastieinduktion



2.1.3. Die Morphologie

Die histologische Untersuchung der Operationspräparate ergab in 68.9 % (n = 244) ein Gynäkomastie ohne besondere Nebenbefunde. In 9,2 % wies das Präparat weitlumige, cystische Gangstrukturen auf, in 21,3 % waren starke Epithelproliferationen zu erkennen. 0,8 % der Präparate zeigten Epitheldysplasien.

Ein statistischer Zusammenhang zwischen den morphologischen Ausprägungen der Gynäkomastien und induzierenden Faktoren konnte nicht festgestellt werden.

2.1.4. Die Therapie

In den 244 operativen Eingriffen zur Therapie der Gynäkomastie wurde in 12,7 % im Sinne einer Probeexcision vorgegangen, in 87,3 % wurde eine subcutane Mastektomie vorgenommen. Komplikationen waren nicht zu verzeichnen.

2.2. Sonderformen der Brusttumore

2.2.1. Das Lipom

Die Patienten gaben an, daß sie seit mehr als einem Jahr einen Tumor der Brust bemerkt hätten (n = 4).

Der Tumor war in allen Fällen zwischen 2 und 5 cm groß, von der Konsistenz her weich und die Patienten hatten keine Schmerzen.

In einem Fall wurde eine Probeexcision, in den drei anderen Fällen wurde eine subcutane Mastektomie durchgeführt. Komplikationen traten nicht auf.

2.2.2. Die Pseudogynäkomastie

Den Zeitraum der Tumorentstehung datieren 35,7 % (n = 16) 1 bis 2 Jahre zurück, für 64,3 % der Patienten sind es mehr als 2 Jahre gewesen.

In zwei Fällen war der Tumor kleiner als 2 cm, in zwölf Fällen zwischen 2 und 5 cm und in 9 Fällen größer als 5 cm im Durchmesser (n = 23). Die Konsistenz wurde in 6 von 8 Fällen mit weich, in 2 von 8 mit derb-elastisch angegeben. Über Schmerzen klagte keiner der Patienten.

Eine Probeexcision wurde in 17,4 %, eine Mastektomie in 82,6 % durchgeführt (n = 23). Komplikationen wurden nicht beobachtet.

2.2.3. Die Mammafibrose

Keiner der Patienten konnte angeben, wann der Tumor zum ersten Mal bemerkt worden war (n = 7).

Fünf der Tumore waren kleiner als 2 cm , in drei Fällen besaß er eine Größe zwischen 2 und 5 cm . Eine Größenangabe fehlt in zwei Fällen. Eine derb-elastische Konsistenz des Tumors lag in sechs Fällen vor, vier Tumore erschienen palpatorisch hart (n = 10). Schmerzen gaben fünf Patienten an (n = 7).

In allen Fällen wurde eine subcutane Mastektomie durchgeführt (n = 10). Komplikationen wurden nicht beobachtet.

3. Die malignen Brustdrüsentumore

3.1. Das Mammakarzinom

3.1.1. Die Klinik

Ein Fall zeigte Sezernierung aus der Mamille und eine Einziehung im lateralen Warzenvorhof. Ein anderer Tumor war bereits zur Hautoberfläche durchgebrochen und zeigte geschwürig-ulcerierendes Aussehen. Schmerzen wurden von den Patienten in 3 Fällen (25 %) angegeben.

Die Tumore bestanden in 5 Fällen seit 2 Jahren, in 7 Fällen seit einem Jahr und in 1 Fall seit einem Monat (n = 13).

Eine derb-elastische Konsistenz wurde in 60 % palpiert, in 40 % war der Tumor hart. In 27 % war der Tumor nicht gegen die Thoraxwand verschieblich (n = 15).

Aufgrund der klinischen Befunde verteilen sich die Mammakarzinome wie folgt auf die klinischen Stadien des TNM-Systems (n = 15, Tab. 6, Lit.: 67):

TNM I	:	46,7 %
TNM II	:	33,3 %
TNM III	:	20,0 %

3.1.2. Die begleitenden Krankheitsbilder

Von der allgemeinen gesundheitlichen Erscheinung boten 83,3 % der Patienten ein unauffälliges Bild.

Ein Patient (Fall 5) litt schon seit mehr als zwei Jahren an einem Prostatakarzinom, welches bereits Metastasen gesetzt hatte. Es war eine Östrogentherapie eingeleitet worden.

Bei einem anderen Patienten (Fall 3) wurde eine Herzinsuffizienz schon seit mehreren Jahren mit Digitalispräparaten behandelt.

3.1.3. Die Therapie

In 40 % der Eingriffe zur chirurgischen Behandlung des Mammakarzinoms wurde eine Tumorexstirpation mit subcutaner Mastektomie durchgeführt. In 60 % der Fälle wurden zusätzlich zu Tumorexstirpation und Mastektomie auch die axillären Lymphknoten ausgeräumt (n = 15). Komplikationen ergaben sich keine.

3.1.4. Der langfristige Therapieverlauf

Axilläre Lymphknotenmetastasen traten später in 33,3 % der Fälle auf, wo eine Tumorexstirpation mit Mastektomie ohne Ausräumung axillärer Lymphknoten vorgenommen worden war (2 von 6).

Bei einem Patienten zeigten sich ein halbes Jahr nach Tumorexstirpation mit Mastektomie und axillärer Lymphknotenausräumung Metastasen im Bereich der Leiste. Bei einem weiteren Patienten wurde aufgrund des Verdachts auf Lungenmetastasierung eine ablative Hormontherapie durch Orchiektomie durchgeführt (Tab. 6).

3.1.5. Die Morphologie

Von den fünfzehn Mammakarzinomen besaßen elf adenoiden Charakter, vier wurden den duktalen Mammakarzinomen zugeordnet. Die Adenokarzinome lassen sich in folgende Untergruppen aufteilen:

Eines der Adenokarzinome gehörte dem psammösen Typ an, fünf stellten sich rein solide dar (33,3 %), vier weitere waren gemischt solide (26,7 %) mit folgenden Anteilen: Ein Präparat wies scirrhöse Anteile auf, bei einem anderen waren scirrhöse und drüsige Anteile zu beobachten. In einem weiteren Fall waren undifferenziert-kleinzellige Bereiche mit medullären Anteilen gekoppelt und ein Adenokarzinom besaß neben soliden auch papilläre Bezirke.

Als Nebenbefund ergab sich in zwei Präparaten die Gynäkomastie, die in einem Fall durch eine Östrogentherapie induziert worden war.

3.1.6. Die Überlebensrate

Die Überlebensrate wurde für das gesamte Patientengut der Mammakarzinome ohne Berücksichtigung der Tumorstadien aufgestellt.

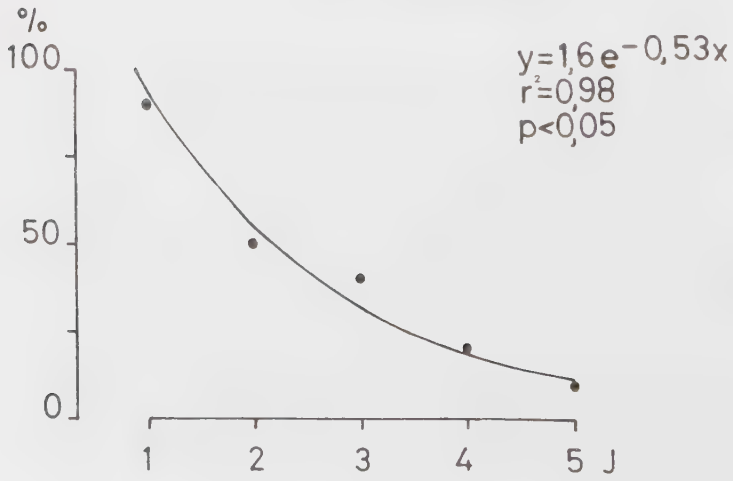
Die Fünfjahresüberlebensrate beträgt 16,7 %, da von 6 infragekommenden Patienten einer diesen Zeitraum überlebte.

Eine Absterbekurve ergibt sich aus der Anzahl der verbliebenen Patienten im jeweiligen postoperativen Jahr. Hierfür konnte eine Exponentialfunktion ermittelt werden:

$$y = 1{,}6\, e^{-0{,}53\, x} \qquad (r^2 = 0{,}98)$$

(siehe auch Abb. 3 und Tab. 6)

Abb. 3 Absterbekurve der Mammakarzinome (prozentuale Verteilung)



3.2. Der metastatische Mammatumor

Der Mammatumor war in einem Fall das erste Symptom eines bis zu diesem Zeitpunkt noch unerkannt gebliebenen Primärtumors (Bronchialkarzinom). Der Patient gab an, erstmalig vor einem Jahr den Knoten bemerkt zu haben.

Der Tumor war im Durchmesser etwa 3 cm groß, auf der linken Seite lokalisiert, halbkugelig vorgewölbt und gegen die Unterlage verschieblich. Der Patient klagte über Schmerzen im Bereich des Tumors, die subclavikulären Lymphknoten waren tastbar.

Es wurde eine Probeexcision durchgeführt und der Tumor im Gesunden entfernt. Der Heilungsverlauf war ohne Komplikationen.

Tab. 6 Klinik der Mammakarzinome

Fallnummer	Patientenalter	Morphologie	Intervall	Seite	Größe 1: < 2cm 2: 2-5cm	Konsistenz	Stadium nach TNM	Therapie	Überlebensrate (Stand: Mai 1982) *: Pat. lebt
1	55 Jahre	Adeno-CA Solide	1 Monat	links	1	hart	III	Mastektomie + axill. LK Ausr.	keine Angaben
2	54 Jahre	Adeno-CA solide + Gynäkomastie	1 Jahr	rechts	2	hart	III	Mastektomie + axill. LK Ausr.	letaler Ausgang nach 1 Jahr
3	57 Jahre	Adeno-CA solide	2 Jahre	rechts (+links)	1	derb-elastisch	I	Mastektomie	8 3/4 Jahre *
4	48 Jahre	Adeno-CA solide	1 Jahr	rechts	1	hart	I	Mastektomie	3 1/2 Jahre *
5	71 Jahre	Adeno-CA solide + Gynäkomastie	2 Jahre	rechts : 1 + links : 2		hart	I II	2 Mastektomien + axill. LK Ausr. (N B: Prostata-CA)	letaler Ausgang nach 1/4 Jahr
3	65 Jahre	Adeno-CA solide + scirrhös	1 Jahr	links (+rechts)	1	hart	II	Mastektomie + axill. LK Ausr.	siehe oben
6	67 Jahre	Adeno-CA solide + drüsig + scirrhös	1 Jahr	rechts	2	hart	II	Mastektomie + axill. LK Ausr.	letaler Ausgang nach 2 3/4 Jahren
7	40 Jahre	Adeno-CA solide + medull. + kleinzellig	1 Jahr	rechts	1	derb-elastisch	I	Mastektomie	keine Angaben
8	66 Jahre	Adeno-CA solide + papillär	2 Jahre	links	2	hart	III	Mastektomie + axill. LK Ausr.	letaler Ausgang nach 1 Jahr
9	75 Jahre	Adeno-CA psammös	2 Jahre	rechts	1	hart	I	Mastektomie	letaler Ausgang nach 4 1/2 Jahren
10	45 Jahre	Intraductal-karzinom	1 Jahr	rechts	2	derb-elastisch	II	Mastektomie + axill. LK Ausr.	3 3/4 Jahre *
11	55 Jahre	Intraductal-karzinom	2 Jahre	links	1	hart	I	Mastektomie	1 1/2 Jahre *
12	57 Jahre	Intraductal-karzinom	1 Jahr	rechts : 1 + links : 2		derb-elastisch	I II	r: Mastekt. l: Mastektomie + axill. LK Ausr. (Orchiektomie)	1 1/2 Jahre *
13	59 Jahre	Metastase Bronchial-CA	1 Jahr	links	2	derb-elastisch	(IV)	Mastektomie	keine Angaben

E. Diskussion

1. Die benignen Brusttumore

Das Auftreten einer tastbaren, retromamillären Resistenz beim Mann bedeutet nicht schon das Vorliegen eines pathologischen Zustands.

So fand Ley (38) bei 35 % der von ihm untersuchten, gesunden Männer ein tastbares Brustgewebe und sieht das palpable Brustgewebe als eine physiologische Erscheinung an.

Hamer (24) trennt die Mammaplasie, bei der der tastbare Tumor discoid, retromamillär und frei beweglich ist, von der wesentlich größeren Gynäkomastie, bei der die Form der Brust der des heranwachsenden Mädchens ähnelt. In diesen Untersuchungen finden sich 58 % der Tumore als Mammaplasien und 42 % als Gynäkomastien.

Gregl (22) und Kremer (33) bezeichnen jede Vergrößerung der männlichen Brustdrüse als Gynäkomastie, unterscheiden dann aber zwischen der Pseudogynäkomastie, die durch die Vergrößerung des lokalen, subcutanen Fettkörpers gekennzeichnet ist und der echten Gynäkomastie, der eine Zunahme der mamma virilis mit ihren Strukturen zugrunde liegt.

Die Pseudogynäkomastie läßt sich eingrenzen auf Adiposomastie, die mit der Vermehrung lipöser Anteile einhergeht, und die Fibromastie, wenn die Massenzunahme vorwiegend bindegewebig-fibröser Natur ist. Lipome und Fibroadenome, die visuell und palpatorisch ebenfalls die Kennzeichen eines Tumors aufweisen, werden als außerordentlich selten angesehen, jedoch findet sich keine exakte statistische Analyse bei relativ großer Fallzahl. Diese Tumore sollen die gleiche Charakteristik wie bei der Frau aufweisen und sind im Gegensatz zur Gynäkomastie in mehr peripheren Anteilen der Brustdrüse zu finden (22).

Die Häufigkeit der Gynäkomastie wird unterschiedlich angegeben, sie liegt zwischen 0,007 % und 0,1 % bezogen auf 100 000 Soldaten (29, 62, 71).

In einer anderen Untersuchung machte die Gynäkomastie 0,52 % aller Tumore aus, 4,95 % der Brusttumore und 71 % der Brusttumore bei Männern (59).

Ein Anstieg der Gynäkomastiefrequenz von 0,05 % zwischen 1930 - 1939 auf 0,28 % zwischen 1945 - 1963 ist ebenfalls beobachtet worden (50).

In Bezug auf Alters- und Seitenverteilung finden sich in der Literatur größtenteils übereinstimmende Angaben. Es werden zwei Altersgipfel beobachtet, einer zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr, der andere zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr, was der Pubertäts- und der Altersgynäkomastie entspricht. Dies deckt sich mit unseren eigenen Ergebnissen (50, 72).

Die einseitige Gynäkomastie tritt links geringgradig häufiger als rechts auf, eine beidseitige Gynäkomastie wird bei 25 % der Patienten beobachtet (24, 59, 70, 72). Eine entsprechende Verteilung konnten wir auch an unserem Patientengut feststellen.

Die Gynäkomastie wird in drei Stadien eingeteilt, im Stadium I ist der Tumor palpabel, jedoch nicht sichtbar, im Stadium II palpabel und gerade sichtbar und im Stadium III entspricht der Tumor der Größe der Brust eines heranwachsenden Mädchens. Die Gynäkomastie ist stets retromamillär, eventuell ist sie mit einer Abflachung beziehungsweise einer Einziehung der Mamille verbunden, was aber nicht, im Gegensatz zum Tumor bei der Frau, zur Diagnose eines Karzinoms verleiten darf (22, 32, 36).

Eine Sekretion wird in 55,5 % mit geringgradig, in 11,1 % mit stark angegeben (4).

Histologisch werden drei Typen der Gynäkomastie unterschieden, die tubuläre, die papilläre und die sehr seltene lobuläre Form. Das Mantelgewebe ist verbreitert und das Epithel in proliferierendem Zustand. Eine erst kurzzeitig bestehende Gynäkomastie zeigt ein gefäßreiches, fibroblastisches Stroma, während bei älteren, persistierenden Gynäkomastien die Fibrose und die Hyalinisierung überwiegt

und die Epithelproliferationen zurückgehen. Im Alter und nach Östrogenbehandlungen kommt es zur Auflockerung des Mantelgewebes als Folge der Einwirkung der weiblichen Hormone (4, 5, 6, 44, 72).

Eine Abhängigkeit der histologischen Strukturen vom Alter konnte am Düsseldorfer Patientengut nicht festgestellt werden.

2. Die Gynäkomastie als physiologische Erscheinung und als Symptom

Die Gynäkomastie wird von einigen Autoren als eine durchaus physiologische Erscheinung betrachtet. 36 % gesundheitlich unauffälliger Männer zwischen 17 und 58 Jahren entwickelten eine Gynäkomastie mit einem Durchmesser bis zu 4 cm, sowohl einseitig als auch beidseitig. In derselben Untersuchungsreihe war der Anteil von Gynäkomastien bei Patienten über 44 Jahren bei 57 % (47).

Die Hormonwerte sind bei Gynäkomastiepatienten sehr oft normal, auch bei persistierenden Gynäkomastieformen finden sich unter Umständen keine signifikanten Änderungen des Hormonspiegels (41, 669).

Das gehäufte Auftreten der Gynäkomastie bei jugendlichen Patienten wird als Pubertätsgynäkomastie bezeichnet. Sie soll bei 40 - 60 % aller männlichen Jugendlichen zu finden sein, tritt oft einseitig auf und bildet sich im Lauf von zwei Jahren meist spontan zurück. Die Ursachen liegen in erster Linie im Anstieg der Gonadotropine während der Pubertät und nicht in der Wirkung von Östrogenen (19, 28, 48, 52).

Der zweite Altersgipfel entfällt auf das 7. Lebensjahrzehnt. Diese Gynäkomastie wird auch Alters- oder Involutionsgynäkomastie bezeichnet. Die Ursache für die Ausbildung des Tumors ist die Involution der testosteronproduzierenden Leydigzellen im Hoden. Verstärkende Effekte

sind die beim Mann höhere Konversionsrate der Geschlechtshormone von Androgenen zu Östrogenen und die höhere Affinität des sexualhormonbindenden Globulins (SHBG) im Plasma für Androgene als für Östrogene (4, 30, 36, 39, 54, 63).

Bei Hodentumoren mit einer veränderten Testosteron-Östrogen-Rate kann die Gynäkomastie (auch einseitig) ein zusätzliches klinisches Symptom sein (20, 45, 64). Ebenfalls zusätzliches Symptom ist die Gynäkomastie bei primärem Hypogonadismus wie Klinefeltersyndrom (52) und hereditärem Hypogonadismus Reifensteinsyndrom (10). Auch Fälle von Gynäkomastie nach Mumpsorchitis wurden beschrieben, die Ursache hierfür ist ähnlich gelagert wie bei der Altersgynäkomastie (2).

Gynäkomastie und Hyperthyreose sind insofern miteinander vergesellschaftet, als bei einer Hyperthyreose ein gleichzeitiger Anstieg des sexualhormonbindenden Globulins vorliegt, der das freie Testosteron vermindert, was seinerseits eine Gynäkomastie begünstigt. Nach Rückkehr in den euthyroiden Zustand soll sich die Gynäkomastie spontan zurückbilden (8, 32).

Bei der Leberzirrhose, der Hepatits und der Fettleber kann in gleicher Weise durch den Anstieg von Östrogenen und den Abfall von Androgenen die Gynäkomastie induziert werden. Das sexualhormonbindende Globulin ist ebenfalls vermehrt und die geschädigte Leber kann die Östrogene nicht in ausreichendem Maß inaktivieren (8, 32).

Induzierungen durch Spironolacton gehen ebenfalls mit einer Erniedrigung des Testosteronspiegels einher, als Ursache wurde hier die Hemmung der Testosteronsynthese ermittelt (40, 53). Der gynäkomastieinduzierende Digitalis-effekt wird dagegen mit der steroiden Struktur des Digitalismoleküls und östrogenen Wirkung der Digitalisglycoside erklärt (37).

Testosteron oder testosteronähnliche Substanzen wie Anabolika können auf dem Weg der Hormonkonversion gleichfalls gynäkomastieinduzierend wirken (39).

Die Gynäkomastieinduzierungen werden mit 53 % - 56 % angegeben (24, 59).

Hamer (24) ist der Ansicht, daß einem beidseitigen Auftreten der Gynäkomastie eine Induzierung zugrundeliegt und vor einer chirurgischen Therapie eine latente Erkrankung abgeklärt werden müsse.

Für die Fälle, in denen kein Anhaltspunkt für die Gynäkomastie gegeben ist, wird ein lokalmammärer Faktor, eventuell hereditärer Natur, diskutiert (32, 55).

3. Das Mammakarzinom

Das Mammakarzinom des Mannes ist eine sehr seltene Erkrankung. Die Häufigkeit wird mit 2,4 % - 4 % aller Brustkrebse angegeben (11, 23, 46). Das Mammakarzinom macht 0,2 % - 1,5 % der Karzinome bei Männern aus (15, 17, 23). Seine Häufigkeit pro 100 000 beläuft sich auf 0,2 bis 0,63 Fälle für die USA, im Gegensatz zum Mammakarzinom der Frau, für das 27,7 Fälle ermittelt wurden (1, 15, 68).

Ein Mammakarzinom mit einem gleichzeitigen zweiten Karzinom in einer anderen Körperregion wird in 5,4 % und 12,5 % beobachtet, besonders bei karzinompositiver Familienanamnese (35, 65, 73).

Das Durchschnittsalter beträgt zwischen 52 und 65 Jahre (3, 4, 12, 17, 35, 42, 57, 65, 68) je nach Untersuchungszeitraum und Bevölkerungsgruppe. Auch ethnische Unterschiede werden festgestellt (61). Der Altersgipfel tritt 10 Jahre später als beim Mammakarzinom der Frau auf (3, 35, 68).

Während einige Autoren das Überwiegen der linken Seite beobachten (27, 65), wird in anderen Untersuchungen von einer zahlenmäßig gleichen Rechtslinksverteilung (17) oder einem Überwiegen der rechten Seite berichtet (68). Bei einem einseitigen Auftreten eines Mammatumores, vor allem im Alter, sollte immer an ein Karzinom und nicht an eine Gynäkomastie oder einen ähnlichen benignen Tumor gedacht werden (22).

Die Häufigkeit eines beidseitigen Mammakarzinoms wird mit 1,4 % bis 2,7 % der männlichen Mammakarzinome angegeben, für die Frau sind es 4,3 % (7, 17, 65).

Die Zeit vom Auftreten der ersten Symptome eines Tumors bis zum Beginn der Therapie wird sehr unterschiedlich beurteilt. Sie wird mit 7 Monaten (27), 9 Monaten (66), 16 Monaten (23) und 18 Monaten (17) angegeben. Bartel (3) ermittelte eine Verschleppungszeit von bis zu 36 Monaten, für das Mammakarzinom der Frau hingegen nur den Zeitraum von 7 Monaten (3). Der Behandlungsbeginn verzögert sich um mehr als ein Jahr bei einem Drittel der Männer, jedoch nur bei einem Fünftel der Frauen (42).

Die Angaben über die Tumorgröße variieren zwischen 0,5 - 4 cm und 0,5 - 12 cm mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 3 cm (27, 35).

Der Tumor ist in größerem Maße unter der Mamille lokalisiert (47 %) als bei der Frau (40 %). Er erscheint symptom- und schmerzlos, als erstes Symptom imponiert eine Vergrößerung der Brust, die in 67 % - 80 % mit einer Veränderung der Brustwarze einhergeht (17, 27, 57, 65, 68). In 75 % ist die Brustwarze blutig alteriert, in 54 % liegt eine Ulzeration vor (17). Andere Untersuchungen geben in 44 % Ulzerationen (23) oder in 27 % Ulzerationen an (57). In 44 % der Fälle zeigt sich eine Fixation mit der Haut, in 33 % eine Retraktion der Mamille, in 17 % ein Vordringen bis zur Pektoralisfascie und in 5 % eine Fixation mit der Thoraxwand (4).

Eine axilläre Metastasierung, die palpatorisch nicht immer erkennbar ist, sollen 75 % der Mammakarzinome zeigen (46), in anderen Untersuchungen sind es 57 % (4) oder 60 %, 25 % der Tumore haben über die axilläre Metastasierung hinaus schon Fernmetastasen gesetzt (68). Tumore, die kleiner als 3 cm im Durchmesser sind, metastasieren im Vergleich zur Frau häufiger (46).

Die prozentualen Angaben über die Tumorstadien sind wie folgt:

	I	II	III	IV	
Scheike (57)	35	11	42	12	(n = 257)
Ramantanis (51)	39,6	20,6	23,7	10,1	(n = 138)

Die Therapie besteht bei einem lokalisierten Tumor in der subcutanen Mastektomie, sind die axillären Lymph-

knoten jedoch tastbar oder besteht Verdacht auf axilläre Metastasierung wird der Eingriff erweitert und die Achselhöhle ausgeräumt. Die Fernmetastasierung muß zusätzlich mit einer ablativen oder additiven Hormontherapie und Bestrahlung therapiert werden (3, 4, 23, 46, 51, 57, 68).

Morphologisch findet man beim Mammakarzinom des Mannes die gleichen Karzinomdifferenzierungen wie beim Mammakarzinom der Frau, die Frequenz der intraductalen Karzinome schwankt stark (4). Das invasive ductale Karzinom wird zahlenmäßig zwischen 66 % und 83 % gegenüber dem intraductalen Karzinom mit 2,7 % bis 7 % angegeben. Die restlichen Anteile entfallen auf seltene Formen (27, 46, 56). Ein psammöses Adenokarzinom wird erwähnt (13).

Als prädisponierender Faktor für ein Mammakarzinom gilt das Klinefeltersyndrom, denn diese Patienten erkranken 66,5mal häufiger an Brustkrebs als normale Männer. Damit ist das Brustkrebsrisiko fast so groß wie das der Frau. Es ist ab dem 4. Lebensjahrzehnt des Klinefelterpatienten gegeben (12, 17, 25, 27).

Auch die Gynäkomastie steht im Verdacht, ein Karzinom zu begünstigen. Einerseits wird die Meinung vertreten, die Gynäkomastie sei keine Präkanzerose, das Auftreten einer Gynäkomastie bei gleichzeitigem Mammakarzinom sei rein zufällig das Zusammentreffen von zwei seltenen Erkrankungen (33), andererseits wird von einer, wenn auch seltenen, Entwicklung eines Mammakarzinoms aus einer Gynäkomastie berichtet (4, 16, 21, 34), besonders von der malignen Tendenz der Altersgynäkomastie (18).

Unser eigenes Patientengut läßt den Schluß eines prämalignen Stadiums für die Gynäkomastie nicht zu. Epitheldysplasien wiesen 0,8 % der Gynäkomastien auf, bei 13,3 % der Karzinome fand sich zusätzlich eine Gynäkomastie.

Es wird auch berichtet, daß durch ein Trauma ein Karzinom entstanden sei. Richtig ist wohl eher, daß Patienten durch ein Trauma der Brust zum ersten Mal auf den Tumor aufmerksam werden (17, 65).

Bei einem Prostatakarzinom kann sich ebenfalls ein Mammakarzinom entwickeln, da die Östrogentherapie das Brustgewebe in einem permanenten Proliferationszustand versetzt (14, 61).

Die Fünfjahresüberlebensrate des Gesamtpatientenguts wird unterschiedlich angegeben, im allgemeinen jedoch geringer (9 %) als die der vergleichbaren Frauengruppe (43). Sie reicht von 32,5 % bis 41,9 % für jeweils ein gesamtes Kollektiv von operablen Fällen (35, 51, 58, 65, 73). Als Gründe für die geringere Überlebensrate werden der zentrale Sitz des Tumors mit früherer Metastasierung (46), die längere Verschleppungszeit, das höhere Alter der Patienten und die geschlechtsspezifisch geringere Lebenserwartung des Mannes angeführt (26, 35, 42). Vergleicht man die in Bezug auf Alter und Lebenserwartung korrigierten Werte der Überlebensrate des Mannes mit denen der vergleichbaren Frauengruppe, wird bei gleichen Stadien beim Mann keine schlechtere Prognose gefunden (27, 58, 73).

Die Prognose des Mammakarzinoms hängt in entscheidendem Maß vom Vorhandensein axillärer Lymphknotenmetastasen ab (23). Bei Lymphknotenbeteiligung, und 75 % der Mammakarzinome weisen Lymphknotenmetastasen auf (46), sinkt die korrigierte Fünfjahresüberlebensrate auf 30 % ab (65), während sie bei negativem Lymphknotenbefund 79 % beträgt (17). In einer anderen Untersuchung wird die durchschnittliche Überlebenszeit für Patienten mit positivem Lymphknotenbefund mit 25,5 Monaten angegeben, bei negativem Lymphknotenbefund sind es 60 Monate (68). 77 % der Patienten überleben die Fünfjahresgrenze, wenn keine Lymphknotenmetastasen vorhanden waren, 37 % sind es bei lymphknotenpositiven Patienten und 16,5 % bei denjenigen Patienten, die schon palpatorisch Lymphknotenmetastasen zeigten (73).

Die Fünfjahresüberlebensrate beträgt für ein zweites primäres Mammakarzinom 21 %. Für die Frau wurde ermittelt, daß ein metachromatisch bilateraler Tumor sich prognostisch wesentlich günstiger darstellt als ein synchron bilateraler Tumor (7, 73).

Für unser Patientengut fällt die Überlebensrate ungünstiger aus, zum Teil dadurch, daß die Werte nicht korrigiert sind. Darüberhinaus ist ein Vergleich durch die geringe Repräsentanz unseres Patientenguts nur beschränkt möglich.

F. Zusammenfassung

1. In den Jahren 1960 - 1980 wurden an der Chirurgischen Universitätsklinik zu Düsseldorf 219 männliche Patienten an einem Tumor der Brustdrüse operiert.

2. In 83,6 % lag eine Gynäkomastie vor, in 10,5 % eine benigne Sonderform und bei 5,9 % der Patienten wurde ein Karzinom gefunden.

3. Es existieren zwei Altersgipfel, der eine für Patienten zwischen 10 und 20 Jahren, der andere für Patienten zwischen 60 und 70 Jahren.

4. Das Durchschnittsalter der Patienten mit einem Mammakarzinom beträgt 57,6 Jahre.

5. Bei 36,1 % der Gynäkomastie muß von einer Induktion ausgegangen werden.

6. Morphologisch stellen sich die Karzinome zu 73,3 % als ductales Adenokarzinom und zu 26,7 % als intraductales Karzinom dar.

7. Die Fünfjahresüberlebensrate beträgt 16,7 %.

G. Literaturverzeichnis

1. ACKERMANN, L.V., DEL REGATO, J.A. :
Cancer, Diagnosis, Treatment and Prognosis
C.V. Mosby Comp., St. Louis, 1970

2. AIMAN, J., BRENNER, P.F., and MacDONALD, P.D.:
Androgen and Estrogen Production in Elderly Men with Gynecomastia and Testicular Atrophy after Mumps Orchitis
J. Clin. Endocrinol. Metab. 50, 380-386 (1980)

3. BARTEL, M., WAGNER, W., und ADAM, G.:
Zur Prognose des männlichen Mammakarzinoms
Zentralbl. Chir. 96, 1163-1169 (1971)

4. BÄSSLER, R.:
Gynäkomastie
Karzinom der männlichen Brustdrüse
In: Spezielle pathologische Anatomie, Bd. 11, hrsg. von: Doerr, Seifert, Uehlinger.
Springer, Berlin 1978

5. BÄSSLER, R. und SCHÄFER, A.:
Elektronenmikroskopische und experimentelle Untersuchungen zur Morphologie der Gynäkomastie
Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 52, 491-498 (1968)

6. BÄSSLER, R. und SCHÄFER, A.:
Elektronenmikroskopische Cytomorphologie der Gynäkomastie
Virchows Arch. Pathol. Anat. 348, 356-373 (1969)

7. BAILEY, M.J., ROYCE, C., SLOANE, J.P., FORD, H.T., POWLES, T.J. and GAZET, J.-C.:
Bilateral Carcinoma of the Breast
Br. J. Surg. 67, 514-516 (1980)

8. BECKER, K.L., WINNACKER, J.L., MATTHEWS, M.J. and HIGGINS, G.A.:
Gynecomastia and Hyperthyroidism. An Endocrine and Histological Investigation
J. Clin. Endocrinol. Metab. 28, 277-285 (1968)

9. BERNDT, H.:
Brustdrüsenkrebs beim Mann
MMW 121, 87-92 (1979)

10. BOWEN, P., LEE, C.S.N., MIGEON, C.J., KAPLAN, N.M., WHALLEY, P.J., McKUSICK, V.A., REIFENSTEIN, E.C.:
Hereditary Male Pseudohermaphroditism with Hypogonadism, Hypospadias, and Gynecomastia
Ann. Intern. Med. 62, 252-269 (1965)

11. BRAND, U., SPILIOPOULOS, A., MÉGEVAND, R.P.:
Carcinome du sein chez l'homme
Helv. Chir. Acta 46, 159-162 (1979)

12. BROWN, P.W., TERZ, J.J.:
Breast Carcinoma Associated with Klinefelter Syndrome: A Case Report
J. Surg. Oncol. 10, 413-415 (1978)

13. BRYANT, J.:
Male Breast Cancer: A Case of Apocrine Carcinoma with Psammoma Bodies
Hum. Pathol. 12, 751-753 (1981)

14. BÜLOW, H., WULLSTEIN, H.-K., BÖTTGER, G. und SCHRÖDER, F.H.:
Mammakarzinom bei oestrogenbehandeltem Prostatakarzinom
Urologe A 12, 249-253 (1973)

15. CARLSON, H.E.:
Gynecomastia
N. Engl. J. Med. 303, 795-799 (1980)

16. COLE, F.M., QUIZILBASH, A.H.:
Carcinoma in Situ of the Male Breast
J. Clin. Pathol. 32, 1128- 1134 (1979)

17. CRICHLOW, R.W.:
Carcinoma of the Male Breast
Surg. Gynecol. Obstet. 134, 1011-1019 (1972)

18. DEGRELL, I.:
Gynäkomastie als Präkarzinom: Ergebnisse der
Punktionscytologie und Histologie
Onkologie 2, 249-252 (1979)

19. FREILINGER, G., HOWANIETZ, L., RATH, F.
und WALDHÄUSEL, W.:
Pubertätsgynäkomastie
Dtsch. Med. Wochenschr. 96, 1744-1749 (1971)

20. GABRILOVE, J.L., NICOLIS, G.L., MITTY, H.A.
and SOHVAL, A.R.:
Feminizing Interstitial Cell Tumor of the Testis:
Personol Observations and a Review of the Literature
Cancer 35, 1184-1202 (1975)

21. GLEICHMANN, H.G.:
Die Beziehungen zwischen Gynäkomastie und
dem Karzinom der Mamma
Z. Gesamte Inn. Med. 8, 567-570 (1953)

22. GREGL, A., HORST, D. und MUSCHTER, R.:
Differentialdiagnose der Gynäkomastie
im Mammogramm
Roentgenblaetter 32, 188-196 (1981)

23. GUPTA, S., PANT, G.C., GUPTA, S.:
Male Breast Cancer
J. Surg. Oncol. 16, 149- 157 (1981)

24. HAMER, D.B.:
Gynecomastia
Br. J. Surg. 62, 326-329 (1975)

25. HARDEN, D.G., MACLEAN, N. and LANGLANDS, A.O.:
Carcinoma of the Male Breast and Klinefelter Syndrome
J. Med. Genet. 8, 460-461 (1971)

26. HEITLAND, W., DURST, J., NEUGEBAUER, W.:
Zur Prognose des Mammakarzinoms beim Mann
Zentralbl. Chir. 103, 228-230 (1978)

27. HOLLEB, A.I., FREEMAN, H.P., FARROW, J.H.:
Cancer of the Male Breast
N.Y. State J. Med. 68, 544-553 (1968)

28. JULL, J.W., DOSSETT, J.A.:
Hormone Excretion Studies of Gynecomastia of Puberty
Br. Med. J. 2, 795-797 (1964)

29. KARSNER, H.T.:
Gynecomastia
Am. J. Pathol. 22, 235-251 (1946)

30. KLEY, H.K., NIESCHLAG, E., BIDLINGMAIER, F. and KRÜSKEMPER, H.L.:
Possible Age-Dependent Influence of Estrogens on the Binding of Testosterone in Plasme of Adult Men
Horm. Metab. Res. 6, 213- 215 (1974)

31. KLEY, H.K., NIESCHLAG, E., WIEGELMANN, W., SOLBACH, H.G., and KRÜSKEMPER, H.L.:
Steroid Hormons and Their Binding in Plasma of Male Patients with Fatty Liver, Chronic Hepatitis and Liver Cirrhosis
Acta Endocrinol. 79, 275-285 (1975)

32. KLEY, H.K. und KRÜSKEMPER, H.L.:
Gynäkomastie
Dtsch. Med. Wochenschr. 100, 2612-2617 (1975)

33. KREMER, H.:
Gynäkomastie
Med. Welt 30, 1808-1810 (1979)

34. KRÜCKEMEYER, K.:
Dysplasien des Drüsenepithels bei Fibrosis mammae virilis
MMW 48, 2798-2801 (1968)

35. LANGLANDS, A.O., MACLEAN, N., KERR, G.R.:
Carcinoma of the Male Breast: Report of a Series of 88 Cases
Clin. Radiol. 27, 21-25 (1976)

36. LAUBE, H.:
Gynäkomastie
Dtsch. Aerztebl. 78, 217-222 (1981)

37. LEWINN, E.B.:
Gynecomastia during Digitalis Therapy
N. Engl. J. Med. 248, 316-320 (1953)

38. LEY, S.B., MOZAFFARIAN, G.A., LEONARD, J.M., HIGHLEY, M., PAULSEN, C.A.:
Palpable Breast Tissue Versus Gynecomastia as a Normal Physical Finding
Clin. Radiol. 28, 24 A (1980)

39. LONGCOPE, C., KATO, T., HORTON, R.:
Conversion of Blood Androgens to Estrogens
in Normal Adult Men and Women
J. Clin. Invest. 48, 2191-2201 (1969)

40. LORIAUX, D.L., MENARD, R., TAYLOR, A.,
PITA, J.C. and SANTEN, R.:
Spironolactone and Endocrine Dysfunction
Ann. Intern. Med. 85, 630-636 (1976)

41. MARYNICK, S.P., NISULA, B.C., PITA, J.C.
and LORIAUX, D.L.:
Persistent Pubertal Macromastia
J. Clin. Endocrinol. Metab. 50, 128-130 (1980)

42. MAUSNER, J.S., SHIMKIN, M.B., MOSS, N.H.
and ROSEMOND, G.P.:
Cancer of the Breast in Philadelphia
Hospitals 1951 - 1964
Cancer 23, 260-274 (1969)

43. MOSS, N.H.:
Cancer of the Male Breast
Ann. N.Y. Acad. Sci. 114, 937-950 (1964)

44. NICOLIS, G.L., MOLDINGER, R.S. and GABRILOVE, J.L.:
A Study of the Histopathology of Human Gynecomastia
J. Clin. Endocrinol. Metab. 32, 173-178 (1971)

45. NIESCHLAG, E., ROHR, M.:
Gynäkomastie und Potenzverlust als Leitsymptom
bei vier Fällen von Leydigzelltumor
Therapiewoche 20, 3351-3356 (1970)

46. NORRIS, H.J. and TAYLOR, H.B.:
Carcinoma of the Male Breast
Cancer 23, 1428-1435 (1969)

47. NUTTALL, F.Q.:
Gynecomastia as a Physical Finding in Normal Men
J. Clin. Endocrinol Metab. 48, 338-340 (1979)

48. NYDICK, M., BUSTOS, J., DALE, J.H., RAWSON, R.W.:
Gynecomastia in Adolescent Boys
JAMA 178, 449-454 (1961)

49. PAULSHOCK, B.:
Tutankhamun and His Brothers
JAMA 244, 160-164 (1980)

50. PETER, L. und LÖBNER, K.:
Häufigkeitswandel der Gynäkomastie
Zentralbl. Allge. Pathol. 110, 428-432 (1967)

51. RAMANTANIS, G., BESBEAS, S. and GARAS, J.G.:
Breast Cancer in the Male: A Report of 138 Cases
World J. Surg. 4, 621-624 (1980)

52. RIBEIRO, G.G.:
Carcinoma of the Male Breast: A Review of 200 Cases
Br. J. Surg. 64, 381-383 (1977)

53. ROSE, L.I., UNDERWOOD, R.H., NEWMARK, S.R., KISCH, E.S. and WILLIAMS, G.H.:
Pathophysiology of Spironolactone-Induced Gynecomastia
Ann. Intern. Med. 87, 398-403 (1977)

54. RUBENS, R., DHONT, M. and VERMEULEN, A.:
Further Studies on Leydig Cell Function in Old Age
J. Clin. Endocrinol. Metab. 39, 40-45 (1974)

55. SAY, B., CARPENTER, N. and COLDWELL, J.C.:
Familial Gynecomastia without Hypogonadism
South. Med. J. 72, 1330-1331 (1979)

56. SCHEIKE, O. and VISFELDT, J.:
Male Breast Cancer
(4. Gynecomastia in Patients with Breast Cancer)
Acta Pathol. Microbiol. Scand. A 81, 359-365 (1973)

57. SCHEIKE, O.:
Male Breast Cancer
(5. Clinical Manifestations in 257 Cases in Denmark)
Br. J. Cancer 28, 552-561 (1973)

58. SCHEIKE, O.:
Male Breast Cancer
(6. Factors Influencing Prognosis)
Br. J. Cancer 30, 261-271 (1974)

59. SIRTORI, C. and VERONESI, U.:
Gynecomastia
Cancer 10, 645-654 (1957)

60. SLACK, R.W.T.:
The Survival Rate of Men with Carcinoma of the Breast
Br. J. Surg. 62, 963-965 (1975)

61. SOBIN, L.H., SHERIF, M.:
Relation between Male Breast Cancer
and Prostate Cancer
Br. J. Cancer 42, 787-790 (1980)

62. SPANCUS, W.H. and GRANT, G.S.:
Gynecomastia
J. Clin. Endocrinol. 7, 586-601 (1947)

63. STEARNS, E.L., MACDONNELL, J.A., KAUFMANN, B.J.,
LUCMAN, L.S., PADUA, R. WINTER, J.S.D., FAILMAN, C.:
Declining Testicular Function with Age
Am. J. Med. 57, 761-766 (1974)

64. STEPANAS, A.V., SAMAAN, N.A., SCHULTZ, P.N. and HOLOYE, P.Y.:
Endocrine Studies in Testicular Tumor Patients with and without Gynecomastia
Cancer 41, 369-376 (1978)

65. TREVES, N. and HOLLEB, A.I.:
Cancer of the Male Breast
Cancer 8, 1239-1250 (1955)

66. TURKINGTON, R.W.:
Serum Prolactin Levels in Patients with Gynecomastia
J. Clin. Endocrinol. Metab. 34, 62-66 (1971)

67. UNION INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER:
Klassifizierung der malignen Tumore
und
Allgemeine Regeln zur Anwendung des TNM-Systems
Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1976

68. VANDERBILT, P.C. and WARREN, S.E.:
Forty Year Experience with Carcinoma of the Male Breast
Surg. Gynecol. Obstet. 133, 629-633 (1971)

69. VAN THIEL, D.H., MCCLAIN, C.J., ELSON, M.K., MCMILLIAN, M.J. and LESTER, R.:
Evidence for Autonomous Secretion of Prolactin in Some Alcoholic Men with Cirrhosis and Gynecomastia
Metabolism 27, 1778-1784 (1978)

70. WÄTJEN, J.:
Über die Gynäkomastie und iht gehäuftes Auftreten in den Nachkriegsjahren
Z. Gesamte Inn. Med. 21/22, 635-642 (1948)

71. WEBSTER, G.V.:
Gynecomastia in the Navy
Milit. Surg. 95, 375-379 (1944)

72. WEISSENBORN, C.:
Beiträge zur Morphologie und Pathogenese der sog. Gynäkomastie
Inaugural-Dissertation, Mainz, 1972

73. YAP, H.Y., TASHIMA, C.K., BLUMENSCHEIN, G.R. and ECKLES, N.E.:
Male Breast Cancer
Cancer 44, 748-754 (1979)

Mein Dank gilt Herrn Dr. med. Rainer Jaeschock für die vorzügliche Anleitung und die Betreuung während der Arbeit sowie für die vielen fruchtbaren Diskussionen.

Lebenslauf

5. März 1956	-	geboren als viertes Kind von Dr. med Herbert Schönlebe und seiner Frau, Dr. med Irmgard Schönlebe, geb. Hartung
1962 - 1966	-	Besuch der Volksschule in Braunschweig-Melverode
1966 - 1975	-	Besuch des Wilhelm-Gymnasiums zu Braunschweig
5. Mai 1975	-	Ablegen der Reifeprüfung
Wintersemester 1975/76	-	Studium der Biologie an der Universität Zürich
Wintersemester 1976/77	-	Immatrikulation an der Universität Düsseldorf im Fach Zahnmedizin
Herbst 1978	-	Bestehen des Vorphysikums
Herbst 1979	-	Bestehen des Physikums
Herbst 1982	-	Staatsexamen

Druck und Verarbeitung: copy shop, darmstadt, tel. 21353